

признак ишемии миокарда). При введении комплекса векторов с генами HIF1a, HIF1b, VEGF165, VEGF225 в стехиометрическом соотношении 1:0,2:0,5:0,3 наблюдается отрицательная ЭКГ проба — отсутствие депрессии сегмента ST.

### **Заключение**

Таким образом, использование встроенных в векторы комплекса четырех генов в стехиометрическом соотношении 1/0.2/0.5/0.3 позволяет эффективно стимулировать ангиогенез и ремоделировать сосудистую сеть в ишемизированном миокарде. В свою очередь, эпигеномная локализация генных конструкторов и ограниченный срок пребывания в клетке являются достаточными для экспрессии вводимых генов и формирования полноценной сосудистой сети.

**Мелехин В.В., Десятова М.А., Пономарев А.И.,  
Макеев О.Г.**

## **ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ ГЕНА KLOTNO ПОДАВЛЯЕТ РОСТ КЛЕТОК ЭМБРИОНАЛЬНОЙ РАБДОМИОСАРКОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»;  
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург, Российская Федерация

Недостаточная эффективность современных подходов к диагностике и лечению злокачественных новообразований обуславливает высокую актуальность проблемы разработки принципиально новых подходов, нацеленных на борьбу с онкопатологией.

Настоящие исследования являются попыткой оценки влияния гиперэкспрессии гена KLOTNO (KL) на жизнеспособность культивируемых клеток эмбриональной рабдомиосаркомы человека *in vitro*.

Исследования проведены на линии клеток Rd, в которых, посредством невирусной генетической конструкции (Addgene plasmid, 17713), моделировали гиперэкспрессию секреторируемой формы KL. В качестве оценки жизнеспособности исследуемых клеточных культур использовали МТТ-тест. В клетках также определяли уровни ферментативной активности митохондриальных оксидоредуктаз, лактатдегидрогеназ (ЛДГ) и ферментов

апоптоза, относящихся к семейству каспазы. Кроме того, с использованием радиоактивно меченого предшественника нуклеотидов (3Н-тимидин) исследована интенсивность синтеза ДНК. Результаты МТТ-теста, проведен-

ного на 3-суточном интервале наблюдения, продемонстрировали постепенное снижение жизнеспособности опухолевых клеток под влиянием гиперэкспрессии KL. Максимальные различия опытной группы от контроля составили 42,2% ( $p < 0,001$ ). В клетках рабдомиосаркомы под влиянием гиперэкспрессии гена KL определено снижение активности митохондриальных оксидоредуктаз на 5,8% относительно контроля ( $p < 0,05$ ). Уровень активности ЛДГ в клетках опытной группы продемонстрировал снижение на 9,4% ( $p < 0,05$ ). Между тем, гиперэкспрессия гена KL способствовала повышению активности ключевых ферментов, задействованных в реализации программируемой клеточной смерти: доля клеток с повышенной активностью каспаз возросла более чем на 52% ( $p < 0,001$ ). Статистически значимое влияние гиперэкспрессии гена KL также было определено для параметра интенсивности синтеза ДНК, ингибирование которого составило 8,4% относительно контроля ( $p < 0,05$ ).

Зарегистрированные эффекты свидетельствуют о выраженном онкосупрессивном эффекте гена KL в отношении клеток эмбриональной рабдомиосаркомы человека. При этом изменение ферментативной активности опухолевых клеток, отмеченные в исследовании, может находить гипотетическое объяснение в ингибировании процессов энергетического

обмена под влиянием KL. В завершение, стоит отметить, что, несмотря на то, что роль гена KL в контексте канцерогенеза остается во многом неясной, имеющиеся на сегодняшний день сведения свидетельствуют высоком потенциале данного гена как супрессора опухолевого роста.